BEITRÄGE

ZUR

CASUISTIK DER ENDOTHELIOME.



INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

ALBERT DREYFUSS

APPROB. ARZT

AUS

LANDAU (PFALZ).



WÜRZBURG.

V. N. SEUBERT'S BUCHDRUCKEREI.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Meinen Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Ehe ich an die eigentliche Besprechung der Geschwülste, deren Überlassung ich der Güte des Herrn Privatdozenten Dr. Borst verdanke, herangehe, will ich die einschlägige Litteratur, welche namentlich in den letzten 8 Jahren einen ganz bedeutenden Umfang angenommen hat, einer kurzen Durchsicht unterziehen.

Wenn man sich mit den Endotheliomen beschäftigt, so taucht wohl als erste Frage die auf, zu welcher Klasse von Geschwülsten sind sie zu rechnen? Trotz einer, wie schon erwähnt, überaus reichen Litteratur bestehen gerade in diesem Punkte noch eine ganze Reihe von Widersprüchen, welche noch der Klärung harren. Nach Ribberts Vorgange bezeichnet man heute wohl allgemein als Endothel eine einschichtige zu dünnen Häutchen abgeplattete Zellenlage, welche die serösen Höhlen, Blut- und Lymphgefässe und die Spalten des Bindgewebes auskleidet. Borst erweitert diese Definition noch dahin, dass er auch die auskleidenden Zellen der intrafasciculären feinen Gewebsspalten bezw. des mit den letzteren in Zusammenhang stehenden, kommunizierenden Spaltensystems des Bindegewebes hinzurechnet. Und zwar rechnet er diese Zellen deshalb den Endothelien zu, weil er mit v. Recklinghausen annimmt, dass diese Räume in die Anfänge der Lymphgefässe übergehen. Dem gegenüber unterscheidet Volkmann zwei Arten von Endothelien und zwar: erstens platte Bindegewebszellen, welche die Saftspalten des fibrösen Bindegewebes auskleiden, zweitens die Deckzellen der serösen Häute, welche er als eigentliche Endothelien bezeichnet.

Mag man nun den Begriff Endothel enger oder weiter begrenzen, die Frage: Bilden diese Geschwülste eine eigene Gruppe oder sind sie der grossen Gruppe der Bindegewebsgeschwülste unterzuordnen, ist ihrer Lösung nicht näher gebracht.

Nachdem schon Billroth in seiner Arbeit über alveoläre und plexiforme Sarkome eine Sonderart von den Sarkomen abgespalten hatte, war es Waldeyer, der auf Grund umfassender Arbeiten die Histogenese dieser Geschwülste feststellte. Und zwar nannte er sie „plexiforme" Angiosarkome, da die Geschwülste von den Gefässadventitien ihren Ausgang nahmen und sich durch den gefässähnlichen Verlauf der Zellstränge charakterisierten. Kolaczek will das für ihn selbstverständliche Epitheton „plexiform" als unnötig weggelassen wissen, „indem es in der Natur der Sache liegt, dass alle von den Gefässen und zwar in erster Linie den Capillaren sich entwickelnden Neubildungen folgerichtig auch deren geflechtartige Verbreitungsweise haben müssen." Im nächsten Satze erklärte er dann widersprechend, dass es unzweifelhaft von den Gefässen ausgehende Neubildungen gebe, die ganz und gar keinen plexiformen Charakter zeigen. Weiter dehnte er auch den Begriff des Angiosarkoms dahin aus, dass er unter diesem Namen alle Geschwülste vereinigt, als deren Matrix sich Gefässe überhaupt nachweisen lassen und zwar nicht nur Blutgefässe, sondern namentlich auch Lymphgefässe.

Kolaczek hatte sich der Mühe unterzogen, in dem Wust der sarkomatösen und carcinomatös-endothelialen Geschwülste Ordnung zu schaffen.

In mühevoller Arbeit sammelte er alle bis zum Jahre 1878 erschienenen Fälle und fügte noch eine

Anzahl eigener Beobachtungen hinzu. Indem er sich bei dieser Revision fussend auf Virchows Grundsatz, dass nicht die Architektonik eines Tumors, nicht die Beschaffenheit seiner Zellen, sondern einzig und allein der Ort der Entstehung, der Mutterboden für die Unterscheidung der Geschwülste massgebend seien, allzusehr von dem einen Gesichtspunkte der Genese leiten liess, schoss er weit über das Ziel hinaus. Denn eine grosse Anzahl von reinen Sarkomen ist infolge Proliferation von Gefässen ausserordentlich gefässreich, andere pflanzen sich gern innerhalb und längs der Gefässe fort.

So tauchten bei Kolaczek als Angiosarkome alle möglichen Tumoren auf, wie: perivasculäre und plexiforme Sarkome, medullare verkalkte Spindelzellensarkome, Parotistumoren, hyalin degenerierte Sarkome, Cylindrome, cystische Hodensarkome und eine Menge ähnlicher Tumoren. Kolaczek glaubte durch diese Zusammenfassung die Onkologie von unnützen und schwerfälligen Namen zu befreien.

Gegen dieses an sich ja ganz löbliche Beginnen regten sich natürlich in kurzer Zeit Stimmen von allen Seiten. Namentlich wendet Klebs ein: „den vielfach angewendeten Namen der Angiosarkome möchte ich zu vermeiden empfehlen, da dieser Ausdruck für alle Sarkome Geltung haben würde, wenigstens in den früheren Entwicklungsstadien“. Zum Teil sind aber andere Formen, wie die Endotheliome, als Angiosarkome bezeichnet worden, wodurch die schon bestehende Verwirrung noch mehr gesteigert wurde.

Besonders scharf polemisiren gegen Kolaczek's Verallgemeinerung Paltauf und Dembrowsky. Ersterer sagt in seiner Arbeit: „Über Geschwülste der Glandula carotica.“ „Er meint, auf diese Weise die

Terminologie der Geschwülste von einer Menge unnützer Namen zu reinigen und sie zu vereinfachen. Ich glaube nicht, dass dies auf diese Weise möglich ist. Die vielen Namen bringen keine Unklarheit, wenn sie mit richtigen Begriffen verbunden sind, wohl aber, wenn unter einem Namen die verschiedensten Formen auf nicht stichhaltige, zum mindesten nicht charakteristische und durchgreifende Charaktere hin zusammengefasst werden.

Seine Anschauung dürfte auch garnicht dem Wesen der von Waldeyer bezweckten Sonderstellung einer Gruppe von Geschwülsten, die gewiss berechtigt ist, entsprechen, da Waldeyer speciell jene aus peritheli-alen Zellen aufgebaute Neoplasmen im Auge gehabt hat. Diese Zellen sind nun in einer Anzahl von Organen und Geweben an ihren Blutgefässen nachgewiesen worden und fallen durchaus nicht zusammen mit Gefässwandzellen überhaupt.“ Und an anderer Stelle sagt er: „Der Ausdruck „Angiosarkom“ ist aber, abgesehen von dem zu weiten Begriffe Kolaczek's auch aus dem Grunde nicht als Name für die in Rede stehende Gruppe von Geschwülsten zu wählen, da er reserviert bleiben muss für eine Sarkomform, die wirklich nur aus Gefässen besteht, zwischen denen ein Zwischengewebe völlig fehlt, Tumoren, die mit der Gefässentwicklung beginnen und etwa als atypische Angiome den typischen entgegenzusetzen wären, wie die Sarkome überhaupt den typischen Geschwülsten aus der Reihe der Bindegewebsarten als aus atypischer Gewebsproliferation entwickelte Geschwülste gegenüberstehen.“

Beinahe noch schärfer ist Dembrowski's Verurteilung der Kolaczek'schen Arbeit: „Kolaczek hat es nicht verstanden, sich vor der Tendenz zur Verallgemeinerung zu schützen. Für ihn sind alle Tumoren,

die in irgend welcher Verwandtschaft zu den Cylindromen stehen, unzweifelhaft Angiosarkome.

Wo in den Schnitten sich eine rundliche mit Zellen erfüllte Lücke findet, da wird sie immer für den Querschnitt eines Gefässes gehalten. Wo in dem Lumen kein Blut ist, da heisst es, es sei bei der Präparation herausgefallen. Wo kein Lumen vorhanden ist und wo nur eine rundliche Anhäufung von Zellen vorliegt, da soll es sich um den Querschnitt eines Gefässes handeln, in welchem das Lumen durch Wucherung der Endothelien obturiert ist. Und schliesslich, wo die Gefässe in ähnlicher Weise sich nicht demonstrieren lassen, da sagt man, dass die Lumina der Gefässe bei der Härtung collabierten und deshalb schwer zu finden seien. Mit ähnlichem Zwang bringt Mallassez alle Fälle unter einen Hut und beweist, dass die Neubildungen, die Kolaczek seiner Gruppe der Angiosarkome vindiziert, echte Cylindrome seien."

Andere Autoren kritisierten Kolaczek's Vorgehen in ähnlich scharfer Weise und schlugen neue Bezeichnungen vor. In dem sich entwickelnden Streite griff man auch auf Waldeyers Bezeichnung „Angiosarkome" zurück, die durchaus nicht die Billigung aller fand. Klebs' Forderung, den Namen „Angiosarkome" zu vermeiden, habe ich schon oben erwähnt, ihm schlossen sich bald andere an. Namentlich als Ackermann gefunden hatte, dass die gesammte Entwickelung der Spindelzellensarkome als ein Proliferationsprozess der Adventitiazellen neugebildeter Capillaren aufzufassen sei und somit die Angiosarkome ihr Hauptmerkmal verloren.

Hildebrand verlangt, um die Diagnose „Angiosarkom" stellen zu können, den Nachweis, dass der be-

treffende Tumor ein Sarkom sei, namentlich im Gegensatz zum Carcinom; ferner verlangt er, dass die Gefässadventitien, namentlich deren endotheliale Elemente, die Matrix der Neubildung darbieten. Er betont, wie es auch Kolaczek schon that, dass dieser Nachweis dadurch sehr erschwert sei, dass die Zellen der Angiosarkome zum Teil sehr stark epithelähnlich seien, zweitens, dass sie gelegentlich dieselbe Anordnung wie die Carcinome zeigten, namentlich die Struktur des alveolären Angiosarkoms rufe die Ähnlichkeit mit Carcinom hervor. Er schlägt schliesslich vor, den Namen Angiosarkom fallen zu lassen und dafür den bezeichnenderen Ausdruck Endotheliom oder noch besser Peritheliom zu setzen.

Jedenfalls nehmen diese Tumoren ihren Ursprung von den Gefässen, und zwar ihren Perithelien, seien diese nun blos ein peripherer Besatz der Adventitia der Blutgefässe, seien es Endothelien von Lymphräumen um die Blutgefässe herum, darum ist auch der Name Endotheliom bezeichnender als Angiosarkom. Man könnte sie wohl auch Peritheliome nennen, indem darin zugleich die Beziehung zu den Blutgefässen ausgedrückt wäre und sie auch dadurch von den Endotheliomen der serösen Häute abgegrenzt wären."

An anderer Stelle seiner Arbeit führt Hildebrand, um seinen Namen Peritheliom zu stützen und den Nachweis zu führen, dass diese Tumoren ihren Ausgang von den Gefässperithelien nehmen, folgendes aus: „Man findet nun auch in gut conservierten Tumoren häufig Stellen, die jenen Zusammenhang zweifellos beweisen: Lumina mit Blutkörperchen gefüllt, die Wand blos aus einer Endothel- oder auch aus einer Muskelbindegewebsschicht bestehend, in radiärer Richtung aufsitzend ein Kranz

spindeliger Zellen. Gerade diese reguläre radiäre Anordnung der Zellen um das Gefäss herum scheint mir ein Beweis für den Zusammenhang, für den Ursprung der Zellen von der Gefässwand speziell den perivasculären Endothelien zu sein, da man diese doch wohl nur ganz ausnahmsweise bei einfachem Liegen eines Gefässes innerhalb von Geschwulstzellen antreffen würde.

Wieso die Perithelien der Gefässe diese eigenthümliche spindlich-cylindrische Form und radiäre Stellung annehmen, darüber kann ich nur die Vermutung aussprechen, dass sie dadurch zu Stande kommt, dass sie so den geringsten Widerstand gegen das Wachsthum finden. Ausserdem scheint sich der Zusammenhang zwischen Gefäss und erstem Zellkranz viel schwerer zu trennen, als zwischen den Zellen unter einander, wenigstens traf ich alle Gefässe noch von einem Zellkranz umgeben, kein einziges frei. Auch das halte ich für einen weiteren Beweis dafür, dass die Gefässe nicht blos neben den Zellen liegen, sondern dass sie die Matrix der Zellbildung vorstellen.

Ich glaube, mit Berücksichtigung aller dieser Momente kann man über die Natur eines solchen Tumors nicht lange im Zweifel sein. —"

Hildebrand's Anschauungen schliessen sich andere an, so namentlich Paltauf, dessen scharfe Kritik über Kolaczek ich schon oben angeführt habe. Er stimmt Hildebrand mit folgenden Worten zu:

„Kolaczek verwirft den Ausdruck Endotheliom, da die in Betracht kommenden Gefässe nicht ausschliesslich aus Endothel bestehen, sondern eine grosse Anzahl von Capillaren, wie es für verschiedene Organe nachgewiesen ist, sogenannte Perithelzellen besässen. Nun

werden diese aber für Endothelien gehalten (Eberth); man könnte nur einem von Hildebrand gebrauchten Vorschlage folgend, für endo-(peri)-theliale Bildungen zum Unterschiede von den von serösen Häuten ausgehenden den Namen Peritheliom einführen." Ganz ohne weiteres will Paltauf jedoch nicht diesen Namen eingeführt wissen, denn er setzt seinen Ausführungen hinzu: „Die normale Histologie unterscheidet die Perithelien nicht besonders, und solange nicht durch die Entwicklungsgeschichte dieser Zellen es erwiesen ist, dass sie von den Gefässendothelien verschieden sind, haben wir keinen zwingenden Grund, die Neoplasmen, die wir auf ihre Proliferation zurückführen, besonders danach zu benennen."

Um nocheinmal auf Kolaczek zurückzukommen, dem ja im Grunde genommen das Verdienst zukommt, diese ganze Frage in Fluss gebracht zu haben, so ist er ein ganz entschiedener Gegner der Bezeichnung Endotheliom. Warum er diese Bezeichnung zurückweist, führt er in folgendem aus: „Sicher könnte es mit gutem Grunde geschehen, dieses histogenetisch so charakteristische Wort einfach beizubehalten, wenn die hier in Betracht kommenden Gefässe ausschliesslich aus Endothelien bestünden. Aber einer grossen Zahl von Capillaren sind ausserdem besondere Adventitiazellen oder, wie es Eberth, Arnold, Sertoli, v. Luschka, v. Brunn, für die Pia mater, den Hoden, die Steiss-, Cavotiden-, Zirbel-, Brust-, Speicheldrüse und die Nebenniere nachgewiesen haben, die sog. Perithelzellen eigen. Nun sind aber alle drei Arten dieser Zellen gleichwertige Bindegewebszellen und es wäre eine unnütze Vermehrung der ohnehin abundanten Terminologie in der Geschwulstlehre, eine Klasse von Tumoren, welche speziell

von dem Gefässepithel oder Endothel abstammen, mit einem besonderen Namen zu belegen und die von den beiden anderen Arten von Gefässzellen herzuleitenden Neubildungen einfach Sarkome oder auf Grund der ihnen eigenthümlichen Struktur höchstens Alveolarsarkome zu nennen. Daher erscheint es ratsam, diesen erst vor kurzem adoptierten, von einzelnen Autoren sogar emphatisch empfohlenen Namen wieder fallen zu lassen. Es mag genügen, diese architektonisch von den übrigen Sarkomen in der Regel sich unterscheidende Gruppe von Tumoren durch den im Epitheton „Angio" gelegenen Hinweis auf ihren besonderen Ursprung zu kennzeichnen." Eine gewisse Berechtigung erkannte Kolaczek dem Ausdruck Endotheliom insoferne zu, als der Begriff Sarkom antiquiert ist und schon Lebert gesucht hat, ihn durch den Begriff „fibroplastische Geschwülste" zu ersetzen, ein Vorschlag, der namentlich an dem Widerstand des Altmeisters in onkologischen Fragen, Virchow scheiterte. Kolaczek meint nun, dass, nachdem es nicht gelungen ist, für die grosse Geschwulstgruppe der Sarkome einen prägnanteren Ausdruck einzuführen, es noch weniger gelingen werde; den Begriff Endotheliom für eine kleine Untergruppe der Sarkome einzuführen.

Von der grossen Anzahl der Arbeiten, welche sich mit der Endotheliom-Frage beschäftigen, will ich nur noch eine neuere betrachten, nämlich die von R. Volkmann, der sich in einer gross angelegten Arbeit mit dieser Frage beschäftigt und sie nach allen Seiten beleuchtet hat. Seine Schlussfolgerungen basieren auf der Untersuchung von 54 Tumoren zweifellos endothelialer Natur. (Nebenbei bemerkt, gebührt ihm das Verdienst, als erster ein einigermassen vollständiges Literaturverzeichnis der über die endothelialen Geschwülste erschienenen Arbeiten zusammengestellt zu haben.)

Volkmann verlangt ganz entschieden, dass aus der grossen Familie der bindegewebigen Neubildungen eine Reihe von endothelialen Neoplasmen herausgerissen werden und dass diese zu einer gesonderten Klasse von Bindegewebsgeschwülsten zusammengefasst werden, im Gegensatz zu Tumoren, welche aus anderen bindegewebigen Organelementen oder Geweben hervorgehen. Er fordert ganz entschieden, dass der Unterschied zwischen Endothel und Epithel stets festgehalten wird. Wenn auch zuweilen morphologische Ähnlichkeiten zwischen Endothel und Epithel vorhanden sind, so ist es absolut falsch, zu behaupten, Endothel sei mesodermales Epithel oder gar beide mit einander zu verquicken. Hierauf fussend nennt Volkmann es geradezu „einen Rückschritt", wenn Klein in seiner polemischen Schrift: „Über Endothel, Epithel und Carcinom" betont, dass unter pathologischen Verhältnissen das Endothel durchaus epithelähnlich werden könne und daraus folgert, dass ein prinzipieller Gegensatz zwischen Carcinom und Endotheliom nicht bestehe und demnach Carcinom, Endotheliom und Alveolärsarkom „engverwandte Formen" seien. Zweifellos ist es oft äusserst schwierig, die morphologische Grenze zwischen Endothel und Epithel zu ziehen, das giebt auch Volkmann zu und sagt dazu: „Solchen Übelständen ist, glaube ich, nur dadurch abzuhelfen, dass man sich gewöhnt, die Geschwülste nicht nach der Zellform und -anordnung, sondern nach der Genese zu bezeichnen, welche allerdings bei vielen zweifelhaften Tumoren nur durch sehr sorgfältige Untersuchung aufgeklärt werden kann." Wie grossen Wert er darauf legt, auf diese Weise zur Diagnose eines Tumors zu kommen, geht schon daraus hervor, dass er bereits zu Beginn seiner Arbeit folgendes ausführt:

„Ich gehe von der Anschauung aus, dass eine rationelle und unanfechtbare Classification der Geschwülste nach blos morphologischen und klinischen Gesichtspunkten unmöglich und dass die Einteilung der Tumoren nach ihrer Entwicklungsgeschichte die einzig wissenschaftlich gerechtfertigte und zugleich klinisch brauchbare ist."

Nach diesem Einteilungsprinzip soll, so verlangt Volkmann, bei den in Frage stehenden Tumoren verfahren werden. Zuvörderst muss eine scharfe Grenze zwischen Carcinom und Sarkom gezogen werden. Dass diese Forderung berechtigt ist und dass sie häufig gar nicht beachtet wird, liegt auf der Hand, denn sonst könnte es nicht vorkommen, dass Klein, wie ich schon anführte, Endotheliom, Angiosarkom und Carcinom in einem Atem nennt und als engverwandt bezeichnet; dann müssen aus der grossen Gruppe „der so unendlich vielgestaltigen Sarkome" womöglich diejenigen Geschwülste ausgeschieden werden, welche histogenetisch eine Sonderstellung einnehmen.

„Deshalb halte ich es für notwendig", sagt Volkmann weiter, „aus der grossen Familie der bindegewebigen Neubildungen diejenigen Geschwulstarten herauszugreifen und in einer besonderen Gruppe zusammenzufassen, welche im wesentlichen auf eine atypische Wucherung der ausgebildeten platten Endothelzellen zurückgeführt werden müssen, gleichviel ob diese letzteren Spalträume, Blut- oder Lymphgefässe, oder seröse Höhlen auskleiden, oder ob sie als platter, perivasculärer Belag den Blutcapillaren anliegen."

Wie ich schon weiter oben erwähnte, will Volkmann die Gesammtheit dieser endothelialen Neubildungen als eine Unterabteilung der Bindegewebsgeschwülste

denjenigen Tumoren gegenübergestellt wissen, welche aus anderen bindegewebligen Zellen resp. Geweben hervorgehen. Und zwar führt er dazu folgendes aus: „Die Berechtigung dieser Gegenüberstellung erhellt nicht nur aus der Verschiedenheit des Muttergewebes — denn die Endothelien müssen wir doch als morphologisch und functionell ganz besonders differenzierte Zellen betrachten, — sondern auch aus manchen Eigenschaften, welche den endothelialen Neubildungen gemeinsam zukommen und den Sarkomen fehlen, Eigenschaften, die ihren Grund eben auch nur in der verschiedenen Organisation des Muttergewebes haben können."

Gewiss giebt Volkmann zu, dass Mischformen und unmerkliche Übergänge von den gewöhnlichen Sarkomen zum Endotheliom nicht selten sind und meint, dass darin vielleicht die mangelhafte Abgrenzung von Sarkom und Endotheliom zu suchen ist. Das ist für ihn ein Grund mehr, zu verlangen, dass sein Eintheilungsprinzip strikte durchgeführt wird. Demnach nennt Volkmann reine Endotheliome diejenigen, welche von einer oder mehreren Endothelarten ausgehen. Volkmann selbst unterscheidet folgende Endothelarten: 1. die platten Bindegewebszellen, welche die Saftspalten des fibrösen Bindegewebes auskleiden; 2. die Endothelien der serösen Häute und 3. die Endothelauskleidung der Lymph- und Blutgefässe. Nach Volkmanns Ansicht kommen die Blutgefässendothelien für Neubildungen gar nicht oder nur äusserst selten in Frage, am häufigsten gehen Neubildungen von den Saftspalten-Endothelien aus, welche Volkmann mit Ackermann „intrafasciculäre Endotheliome" nennt. Sehr selten, aber häufiger als die Blutgefässendothelien, sind nach Volkmann die Lymphgefässendothelien und die der serösen Häute die Matrix der Neubildung.

Man trifft aber verhältnismässig selten Geschwülste, welche nur von einer dieser Endothelarten ausgehen, meistens geraten mehrere zugleich in Wucherung. Am häufigsten combiniert sich die Proliferation der Saftspalten- und der Lymphgefässendothelien, und andererseits diejenige der Lymphgefäss- und Serosaendothelien; in seltenen Fällen wuchern auch wohl alle drei (Saftspalten-, Lymph- und Blutgefässe)."

Neben diesen „reinen Endotheliomen" führt Volkmann Endotheliome auf, welche er als Übergangsformen zum Sarkom bezeichnet, weil, wie er sich ausdrückt, „die Endothelwucherung sich mit einer sarkomatösen Wucherung, welche die Eigentümlichkeiten der Endothelgeschwülste nicht aufweist, combiniert."

„Die ersten Stadien jenes Überganges werden durch diejenigen Geschwülste bezeichnet, welche in der Blutgefässwandung oder deren Umhüllung entstehen: Tumoren, welche als Angiosarkome, Peritheliome, Perithelsarkome, Sarkome der Gefässadventitien u. s. w. bezeichnet worden sind." Die eine Reihe der fraglichen Tumoren führt er auf die Wucherung der Perithelzellen der Capillaren gewisser Körperstellen zurück, die andere Reihe auf die Proliferation der platten Bindegewebszellen, welche sehr häufig als letzte Reste des Stromas die jungen Blutcapillaren bekleiden.

Was die Neubildungen betrifft, welche aus der ersteren Art von Zellen hervorgehen, aus den Adventitiazellen und Perithelien, so sind sie infolge ihrer Ähnlichkeit fast immer mit den Endotheliomen zusammengeworfen worden. Das hält Volkmann nicht für richtig, denn seiner Ansicht nach besteht nur ein Teil der Perithelien z. B. an den Hirnhäuten aus Endothel

und hat hier die Bedeutung von Lymphgefäss- oder Lymphscheidenepithel.

Eine grosse Verwandtschaft dieser Geschwülste mit den Endotheliomen leugnet Volkmann nicht, andererseits aber bilden sie nach seiner Ansicht einen allmähligen Übergang zu den Sarkomen und stellen häufig Mischformen von Endotheliom, Peritheliom und Sarkom dar.

Die Wucherungen, welche aus der zweiten Art von Zellen hervorgehen, bilden cylindrische Zellmäntel um die Capillaren herum. Ihr Bau ist entsprechend der Anordnung der Gefässschlingen plexiform. Die Zellen, aus denen diese Neoplasmen hervorgehen, sind mit den Zellen, die man am Hoden, Speicheldrüsen, Pia mater etc. als Perithel bezeichnet, durchaus nicht identisch und man nennt sie nach Volkmanns Ansicht am besten perivasculäre oder Adventitiazellen der Capillaren und nicht Perithelien.

Wenn ich nun das Facit aus Volkmann's Arbeit, die es wohl verdient, so ausführlich behandelt zu werden, ziehe, so ergiebt sich folgendes: Volkmann tritt entschieden für eine Absonderung der Endotheliome von den Bindegewebsgeschwülsten ein; die sogenannten Peritheliome oder Angiosarkome, welche ebenfalls Wucherungen des Endo(Peri-)thels darstellen, aber mit einer den Endothelialgeschwülsten fremdartiger „sarkomatöser" Wucherung combiniert sind, rechnet Volkmann ebenfalls zu den Endothelialgeschwülsten, will sie aber als Übergangsform bezeichnet wissen.

Mit dieser präcisen Classification scheint mir Volkmann das richtige getroffen und einen Ausweg aus dem Wirrwar, das gerade auf diesem Gebiete der Onkologie bisher herrschte, gezeigt zu haben.

Am Schlusse dieser kleinen Literaturskizze interessiert es auch wohl noch, zu erfahren, wie sich unsere massgebenden pathologischen Lehrbücher zu dieser „Endotheliom-Frage“ stellen.

So heisst es in Ziegler's Lehrbuch hierüber: „Endotheliome oder Lymphangiosarkome und Haemangiosarkome lassen sich nicht scharf von einander trennen und es giebt Geschwülste, auf welche beide Bezeichnungen zutreffend sind. Die perivaskuläre Entwicklung der endothelialen Wucherung innerhalb des Gehirns bei dem Endotheliom der Pia rechtfertigt auch hier die Bezeichnung Haemangiosarkom. Wuchern in Haemangiosarkomen die Endothelien der Blutgefässe, so kann man sie auch Endotheliome bezeichnen. Werden in einem Lymphangiosarkom der Haut die Zellnester so reichlich, dass der Raum zwischen den Gefässen ganz von Zellen ausgefüllt wird, so dass das Gerüst der Geschwulst nur noch durch Gefässe gebildet wird, so kann man darüber streiten, ob man die Geschwulst als Endotheliom oder Haemangiosarkom bezeichnen soll.“

In ähnlicher Weise äussert sich Birch-Hirschfeld über das „Angiosarkom“: „Angiosarkom ist ein Angiom mit sarkomatöser Wucherung der Gefässwand. Diese Neubildung bildet zuweilen an der Oberfläche seröser Häute ein Geflecht, welches aus zahllosen Fäden besteht, die mantelartig oder in Form von Knötchen mit Geschwulstmasse besetzt sind (plexiformes Sarkom, Waldeyer). Die Zellen der Neubildung haben oft (entsprechend den sogenannten Perithelzellen) epithelartigen Charakter. Häufen sie sich nun reichlich zwischen den Gefässen an, so macht das mikroskopische Bild den Eindruck alveolären Baues, indem die Gefässe mit ihrer verdickten Adventitia das Stroma darstellen.

Das Angiosarkom hat zum Endotheliom Beziehung, und von manchen Seiten sind die Geschwülste deren Histogenese auf Endothelien der Lymph- und Blutgefässe zurückgeführt würde, einfach als endotheliale Angiosarkome bezeichnet worden."

„Gewisse Formen endothelialer Geschwülste, die man auch als Endothelkrebs bezeichnet hat, können morphologisch mit dem Carcinom Ähnlichkeit bieten, da in derartigen Geschwülsten, die von Lymphgefässendothelien der feineren Lymphbahnen (z. B. der Haut, des subpleuralen oder subperitonealen Gewebes) ausgehen, die Zellen in Form und Anordnung den epithelialen Geschwulstzellen sehr ähnlich werden können. Trotz dieser Ähnlichkeit im mikroskopischen Bau sind derartige Endotheliome zu den sarkomatösen Neubildungen zu rechnen."

Birch-Hirschfeld weicht in seinen Anschauungen also vollständig von Volkmann ab und nimmt einen Standpunkt ein, der meines Erachtens nur Verwirrung schafft. Etwas präciser drückt er sich über das Endotheliom selbst aus:

„In gewissen Geschwülsten wird die Neubildung endothelialer Zellen so reichlich, dass dieselben grössere Haufen und Stränge bilden, welche gegen das Bindegewebe des Stromas abstechen. Dadurch entsteht der Anschein einer Zusammensetzung der Geschwulst aus epithelial angeordneten Elementen, welche in den Alveolen eines bindegewebigen Stromas liegen. Man hat solche Geschwülste als Endothelkrebse bezeichnet, weil ihr Strukturbild in der That grosse Ähnlichkeit mit dem Bau des epithelialen Carcinoms haben kann." Weiter unten sagt er dann: „Hauptsächlich kommt in Betracht, dass für eine grosse Zahl endothelialer Geschwülste

die Entwicklung aus den Endothelien sicher nachgewiesen ist. Bei genauer histologischer Untersuchung ergaben sich auch für die grosse Mehrzahl der Endothelgeschwülste in der Anordnung der Elemente typische Unterschiede von epithelialen Neubildungen. Die Art der Weiterentwicklung zeigte beim Vergleich mit den typischen und atypischen Epithelgeschwülsten Ungleichheiten beider Geschwulstarten, die auch in klinischer Hinsicht zur Geltung kommen. Im allgemeinen kann man in der zuletzt berührten Richtung sagen, dass die Endothelgeschwülste teils mit den typischen Bindegewebsgeschwülsten, teils mit den Sarkomen Übereinstimmung zeigen.

Die endothelialen Neubildungen gehören unzweifelhaft zu den Bindegewebsgeschwülsten, sie zeigen derartige Übergänge zu den letzteren, namentlich zu gewissen Formen des Sarkoms (Angiosarkom), dass in dieser Richtung eine scharfe Abgrenzung nicht immer möglich ist!"

Orth erwähnt das Angiosarkom in seiner speciellen Pathologie kurz folgendermassen: „Unter den Sarkomen (des Bauchfells) befinden sich manchmal jene besonderen Formen, welche Waldeyer als „plexiforme Angiosarkome" bezeichnet hat und bei welchen neben Gefässneubildung zuweilen eine gallertige oder schleimige Umwandlung der Gefässwand einhergeht. Es können dadurch sehr merkwürdig aussehende, gallertige, das Bauchfell auf grosse Strecken besetzt haltende flache Tumoren hervorgehen. Auch die schon früher mehrmals erwähnten Endotheliome kommen teils gleichzeitig mit solchen der Pleuren, seltener am Peritoneum allein vor. Der Coelomtheorie entsprechend werden sie neuerdings von einzelnen Pathologen wieder den echten epithelialen Krebsen zu-

gerechnet, deren primäres Vorkommen am Peritoneum damit festgestellt wäre."

Sehr klar präcisiert Borst in seiner „Lehre von den Geschwülsten" den Standpunkt, welchen er der Endotheliomfrage gegenüber einnimmt. Er will strenge an den Namen Endotheliom festhalten.

„Bis heute ist keine passendere Bezeichnung angegeben worden. Die Endotheliome ohne weiteres alle als Sarkome (Angiosarkome) zu bezeichnen, ist nicht statthaft, um so weniger, als es nicht nur sarkomähnliche, sondern typisch krebsartige Endotheliome giebt, für welche die Bezeichnung Sarkom absolut nicht passt. Wir haben in der Einleitung zu diesem Kapitel darzutun versucht, dass die Endothelien eine ganz eigenartige Zellart darstellen, die sowohl gegenüber den Bindegewebszellen, als gegenüber den Epithelien gut zu charakterisieren ist und wir halten es daher für durchaus geboten, auch die Geschwülste, die von dieser besonderen Zellart ausgehen, besonders zu benennen und dadurch von den anderen grossen Geschwulstgruppen abzutrennen. Der Name Endotheliom ist daher nicht nur im allgemeinen sehr passend, sondern er hat auch seine innere Berechtigung. Wir werden ihn in der Folge ausschliesslich anwenden, gleichviel, ob eine zu beobachtende endotheliale Geschwulst in ihrem Habitus sich den Krebsen oder den Adenomen, den Fibromen oder den Sarkomen nähert; solche Annäherungen können in der Diagnose durch geeignete Epitheta angedeutet werden, z. B. Endothelioma alveolare, tubulare, plexiforme, fasciculare, diffusum proliferans etc.; davon wird noch später eingehender die Rede sein.

Die Endotheliome lassen sich je nach ihrem Ausgang von Blut- oder Lymphgefässendothelien in „Haem-

angio-endotheliome“ und Lymphangioendotheliome einteilen. Die Gruppe der Haemangioendotheliome besitzt noch eine besondere Unterart, die nach unseren bisherigen Kenntnissen den Lymphangioendotheliomen fehlt — nämlich das Peritheliom, eine Geschwulst, die von gewissen, besonders charakterisierten und den Endothelien anatomisch und functionell wahrscheinlich gleichwertigen Belegzellen ausgeht, welche die Aussenseite der Blutgefässe einnehmen. Die Peritheliome hat man auch perivasculäre Haemangioendotheliome — im Gegensatz zu den intravasculären eigentlichen Haemangioendotheliomen — genannt, ein Name, der sich nicht empfiehlt.

Den Haemangioendotheliomen müsste man als dritte Hauptgruppe die Endotheliome der serösen Deckzellen (Coelomendotheliome) an die Seite geben, wenn sicher wäre, dass die fraglichen Geschwülste sich thatsächlich aus den Bekleidungszellen der serösen Oberflächen entwickelten; das ist aber vorläufig noch unentschieden.

Die Vielgestaltigkeit der Endotheliome bringt es mit sich, dass weder für das grob anatomische Aussehen dieser Geschwülste, noch für den feineren Bau irgend welche allgemein gültige Normen fixiert werden können. Wir treffen unter den endothelialen Tumoren solide und cystische, enorm blutgefässreiche und blutarme, derbe und medulläre, fibroide und zerfliessend gallertige Gewächse, wir treffen auch umschriebene Knoten oder auch fungöse, tuberöse, knollige Neubildungen, auch diffuse infiltrierende Geschwülste und auch scharf begrenzte, sogar abgekapselte Neoplasmen. Ebenso ist das klinische Verhalten nicht durchaus gleichmässig. Für den grösseren Teil der endothelialen Geschwülste besteht allerdings der schon vorher berührte Ruf einer

relativ gutartigen Neubildung zu Recht, insoferne als Generalisationen des Geschwulstprozesses selten sind, höchstens hartnäckige, lokale Recidive eine gewisse Zähigkeit der Einnistung des degenerativen Wachstums andeuten. Ich habe z. B. ein nach 11 Jahren recidiviertes typisches Endotheliom der Bauchdecken beobachtet. Auch in Bezug auf die Zerfallungsvorgänge und den ulcerativen Aufbruch stehen die Endotheliome vielfach hinter den Sarkomen und Krebsen zurück. Bemerkenswert ist auch das relativ seltene Befallenwerden der regionären Lymphdrüsen, das Kolaczek besonders gegenüber den Krebsen betonte, die sehr frühzeitig in die Lymphdrüsen metastasieren. Jedoch bei aller Anerkennung dieser, für viele Endotheliome gewiss charakteristischen Momente, darf nicht übersehen werden, dass es rascher wachsende, destruierende und metastasierende Endotheliome giebt, die in dieser Beziehung kaum hinter einer anderen malignen Geschwulst zurückstehen.

Klebs, Most, Tommasi, Klein, Rindfleisch, Harris, Lenz, Zahn, Bostroem u. A. haben metastasierende Endotheliome beschrieben. Bemerkenswert ist auch, dass gewisse Endotheliome Jahrelang relativ gutartig verlaufen, zum mindesten nur lokale Destruktionen verursachen, dann aber ein plötzlich rascheres Wachstum eingehen, sich in die Umgebung weiter verbreiten und metastasieren.“

Ich stehe am Schlusse meiner kleinen Literaturübersicht, welche auf Vollständigkeit absolut keinen Anspruch machen kann. Ich hätte mich wiederholen müssen, hätte ich alle Publikationen, welche über dieses Thema erschienen sind, berücksichtigen wollen. Volkmann's Arbeit, welche gewissermasen einen Markstein in der Endotheliomfrage darstellt, da er es versucht,

einige Klarheit in das Wirrwar zu bringen, habe ich schon genügend gewürdigt. Weit höher scheint mir Borst's Verdienst zu sein. Er hat den Begriff Endotheliom so scharf präcisiert und die Endotheliome, Peritheliome und verwandten Tumoren in eine Gruppe im Gegensatz zu anderen Bindegewebsgeschwülsten gestellt, dass, wie es mir scheint, sein Vorschlag die einzig mögliche Lösung der seit mehr als 25 Jahren bestehenden „Endotheliom-Frage" bedeutet. Ebenso ist auch sein Vorschlag, einfach die Ausdrücke Endotheliom und Peritheliom in die Nomenclatur einzuführen, gegebenenfalls mit einem bezeichnenden Epitheton, mit Freuden zu begrüssen. Es heisst das, die Onkologie von einem grossen Ballast teils ganz abenteuerlicher Namen befreien. Borst hat es in seiner „Lehre von den Geschwülsten" unternommen, eine kleine Blütenlese dieser Bezeichnungen zu geben. Und zwar nennt er folgende: „Epitheliom (der serösen Häute) (Robin), Endothelkrebs (Schulz) Sarkoma endotheliale durae, (v. Rindfleisch), Endothelsarkom (Fischer, Cramer), Bindegewebskrebs (Neumann), Tumeurs fibroplastiques ou sarcomateuses (Lebert), Carcinoma sarcomatosum (Sattler), Alveolärsarkom (Billroth), Sarkoma plexiforme (v. Ewetzky), Angiosarkom (Waldeyer, Kolaczek, v. Hippel), Lymphangitis carcinomatosa (Schottelius), Lymphgefässcancroid, Carcinoma (cerebri) simplex, Hirnkrebs, Fungus (durae matris), Cancroid (der Pia, des Gehirns) (Arndt, R. Meyer), Epithelcarcinom (der Dura) (v. Rustitzky), Papilloma (piae matris) (v. Rindfleisch) und er fügt hinzu: „Ich versichere, dass sich diese Namen mindestens auf das doppelte vermehren liessen, wenn ich die Taufscheine jener besonderen Varietäten der Endotheliome alle beibringen wollte, die wir später als Peritheliome, Cylindrome, Cholesteatome und Psam-

mome kennen lernen werden." Diesem Wust von Namen gegenüber bedeutet Borst's Vorschlag entschieden einen gewaltigen Fortschritt und es wäre nur zu wünschen, dass seine Nomenclatur allgemein Einführung fände.

Wenn ich nun noch, ehe ich auf meine Tumoren eingehe, die mir zur Verfügung stehende Litteratur auf das Vorkommen dieser Endotheliome und verwandter Tumoren durchmustere, so finde ich folgendes:

Kolaczek's Sammlung, die ca. 70 Tumoren umfasst, lässt sich insofern schwer benutzen, als sich darunter alle möglichen Tumoren befinden, angefangen von den perivasculären Angiosarkomen bis hinauf zu den hyalin degenerierten Sarkomen.

Hippel, welcher 87 Tumoren gesammelt hat, giebt selbst zu, dass sich unter seinen Tumoren nur 15 befänden, bei denen der Nachweis, dass das Endothel ihre Matrix sei, mit Sicherheit geführt werden könne, aus Kolaczek's Sammlung gar nur 5. Sechs seiner „reinen Endotheliome" nahmen ihren Ausgangspunkt vom Endothel der Lymphgefässe, 9 leitet er vom Endothel der Saftkanälchen ab. Was das Vorkommen dieser Tumoren an den serösen Häuten betrifft, so finden sich in Kolaczek's Sammlung nur 2 an den serösen Häuten, und zwar am Peritoneum, ebenso finden sich nur 2 bei Hippel an der Pleura. Der Lieblingssitz dieser Tumoren scheint am Kopf speziell an der Orbita und dem Oberkiefer zu sein, der grösste Teil der von Kolaczek publicierten Fälle nimmt nämlich hier seinen Ausgang. Auch unter Hippel's Sammlung finden sich 12 Geschwülste am Kopfe, am Knochen sonst noch 4.

Unter den 52 Beobachtungen, welche Volkmann gesammelt hat, finden sich allein 28 reine Endothelial-

geschwülste der Parotis und 3 der Submaxillaris, ferner an Oberlippe, Wange und Nase 6 sichere Endothelialgeschwülste, wozu noch ein dreimal recidiviertes peritheliales Alveolärsarkom an der Wange kommt. Ferner beschreibt er je ein Endotheliom und Angiosarkom des weichen Gaumens und Mundbodens und 2 Endotheliome des harten Gaumens und Oberkiefers. Von sonstigen Knochenendotheliomen beschreibt er je 1 des Schädels und Femur, weiter noch ein Lymphdrüsen-Endotheliom und 1 in der Pleura und 1 peritheliales Alveolärsarkom der Oberschenkelmuskulatur. Die übrigen 5 Geschwülste können hier keine Beachtung finden, da sie sich teils als Carcinome, teils als Sarkome entpuppten. Wir haben also hier 47 Geschwülste, als deren Ursprung mit Sicherheit Endo- oder Perithel nachgewiesen ist, u. zw. 43 .am Kopfe und Gesicht, wodurch bewiesen wäre, was schon von älteren Forschern angegeben wird, dass diese Teile Lieblingssitze der Endothelialgeschwülste sind.

Was das sonstige Vorkommen dieser Geschwülste am Knochen betrifft, so beschreibt Hildebrand ein Angiosarkom des Humerus und stellt 6 weitere Tumoren anderer Beobachter zusammen, die er mit Sicherheit als Angiosarkome bezeichnen zu können glaubt. Drei von diesen Tumoren hatten platte, drei Röhrenknochen befallen. Diesen Knochen-Angiosarkomen schliesst sich ein 8. an, der von Driessen in Leyden beobachtet wurde.

Vier Fälle von Angiosarkom führt Paltauf an, die insofern interessant sind, als sie in der Glandula carotica direkt in der Gabelung der Carotis sitzen. Ihr Ausgang von der Gefässwand ist unzweifelhaft nachgewiesen.

Einen interessanten Fall von multiplen Endothelgeschwülsten hat auch Stobolew publiciert. Die Geschwülste hatten sich im ganzen Verlaufe des Magen-Darmkanals angesiedelt und es war intra vitam ein Magencarcinom diagnostiziert. Bei der mikroskopischen Untersuchung glaubte man dann, zuerst ein Sarkom diagnostizieren zu müssen, erst bei genauer Untersuchung zeigte es sich, dass man es mit einer Endothelgeschwulst zu thun hatte, die ihren Ausgang einer Endothelwucherung der Saftspalten verdankte. Für diese Diagnose sprechen die Anordnung der Zellen in Form von Zügen, die der Faserrichtung folgten, der Mangel an eigenem Stroma, die Übergangsformen von normalem Endothel zu den Geschwulstzellen, die Ähnlichkeit derselben mit Epithel, endlich der Umstand, dass sie sich nicht an der Wucherung des Drüsenepithels beteiligten.

Am Schlusse meiner allgemeinen Darlegung muss ich noch einer Gruppe von 93 Tumoren gedenken, welche L. Burkhardt in seiner Habilitationsschrift „Sarcome und Endotheliome nach ihrem pathologisch-anatomischen und klinischen Verhalten“ zusammengestellt hat. 69 dieser Tumoren entstammen der Würzburger Chirurgischen Klinik, alle übrigen der Münchner; alle Tumoren waren klinisch als Sarcome diagnostiziert worden, nur bei einigen war die Differentialdiagnose mit Carcinom offen gelassen; die histologische Untersuchung jedoch ergab, dass man es bei fast allen Tumoren mit einer Wucherung endothelialer Elemente zu thun hatte. Was die Localisation der Tumoren betraf, so kamen 38 davon am Schädel und Gesicht vor, ein neuer Beweis dafür, dass vorzugsweise der Kopf von diesen Geschwülsten befallen wird. Speziell hatten 18 Tumoren ihren Ausgang von den Knochen des Schädels genommen,

5 vom Gehirn, 10 von der Nase, Wange und Augenlid, 1 von der Tonsille und 4 von der Parotis und zwar waren alle Geschwülste ausgegangen von den Zellen der Blut- oder Lymphbahn oder denen der Saftspalten und Bindegewebsfaszikeln, zeigten also alle endothelialen Charakter.

Weitere 18 Tumoren hatten ihren Sitz am Halse und zwar gingen 11 von den Halslymphdrüsen aus, 3 von der Scheide der grossen Gefässe, 4 hatten ihren primären Sitz in der Parotis. Auch diese Geschwülste zeigten im Wesentlichen endothelialen Charakter.

20 weitere Tumoren hatten ihren Sitz am Rumpf oder inneren Organen und zwar waren 6 in der Haut localisiert, 3 in Lymphdrüsen, 1 in der Mamma, 3 in der Niere, 5 in der Darmwand, 1 im Beckenknochen, und 1 im Hoden. Auch diese Geschwulstreihe nahm fast ausnahmslos ihren Ausgang von den Endothelien der Blut- oder Lymphbahn oder den Saftspalten. Der Rest fand sich an den Extremitäten und zwar gehörten 9 der Haut an, 2 der Gefässscheide in der fossa ovalis, die übrigen 6 hatten ostalen Charakter.

Aus seinen mit grösster Sorgfalt durchgeführten Untersuchungen zieht Burkhardt nun Schlüsse, die sich nicht allgemeiner Zustimmung erfreuen dürften.

Schon Volkmann nannte es einen grossen Fehler und Rückschritt, dass Klein Carcinome, Endotheliome und Alveolärsarcome als eng verwandte Formen auffasste. Einen ähnlichen Fehler wie Klein scheint mir auch Burkhardt zu begehen, indem er verlangt, Endotheliome und Sarkome zu einer Gruppe von Geschwülsten zusammenzufassen. Er sagt selbst hierüber: „Analog der histogenetischen Gleichwertigkeit und Zusammengehörigkeit der von den Endothelzellen, Perithelzellen und Zellen des faserigen Bindegewebes aus-

gehenden Tumoren bilden letztere auch hinsichtlich ihrer klinischen Eigentümlichkeiten eine einheitliche und gleichwertige Geschwulstgruppe. Es ist, wie genaue und vergleichende Untersuchungen und Beobachtungen lehren, auch klinisch eine Unterscheidung zwischen Endotheliomen und Sarcomen nicht zu machen und es ist auch nach dem klinischen Verlauf nicht zu unterscheiden, ob ein Tumor mehr von den Zellen des Bindegewebes oder mehr von den Endothelien entstanden ist.“ Ferner: „Es sind alle Sarcome mehr oder weniger eigentlich Endotheliome und das charakteristische am Sarcom ist nicht, dass es aus den Zellen des faserigen Bindegewebes hervorgeht, sondern dass es aus bindegewebsbildenden Zellen entsteht bezw. solchen, die die Fähigkeit dazu haben. Der Name Endotheliom, der der Histogenese der Sarcome zwar zum grössten Teil, aber doch nicht ganz gerecht wird, ist daher am besten wohl gänzlich fallen zu lassen, da er nur im stande ist, zu Missverständnissen zu führen, als seien vom Endothel ausgehende Tumoren etwas anderes als Sarcome; und der von Virchow bevorzugte Name Sarcom für diese einheitliche Geschwulstgruppe ist aus äusseren Zweckmässigkeitsgründen beizubehalten.“

Vom Standpunkte des Klinikers mag Burkhardt bis zu einem gewissen Grade recht haben; die klinischen Erscheinungen des Sarcoms und Endothelioms sind ungefähr die gleichen, was Wachstum, Malignität, Metastasenbildung u. s. w. betrifft und die klinische Differentialdiagnose zwischen Endotheliom und Sarcom zu stellen, wird schwer, ja häufig fast unmöglich sein.

Wenn auch soviel zuzugeben ist, so muss doch andrerseits darauf hingewiesen werden, dass von fast allen Kennern der Endotheliome betont wird, dass diese Ge-

schwülste gegenüber Sarcomen und Carcinomen vorwiegend locale Bösartigkeit aufweisen, dass sie ausserordentlich zur localen Recidivbildung neigen, dagegen seltener in entfernte Organe zu metastasiren pflegen. Auch die Raschheit des Wachstums pflegt immerhin bei den Sarcomen eine bedeutendere zu sein, als bei den Endotheliomen, und wenn von klinischer Seite die engen Beziehungen zwischen Sarcom und Endotheliom hervorgehoben werden, so müsste consequenterweise darauf aufmerksam gemacht werden, dass viele Endotheliome klinisch (und wie oben gezeigt wurde, auch histologisch) mit den Carcinomen manches gemeinsam haben; die Neigung zur Geschwürbildung z. B. und die auf langen Zeitraum hin ausgedehnte locale Destructivität und anderes mehr lassen in vielen Fällen auch eine klinische Differentialdiagnose zwischen Endotheliom und Krebs nicht zu; es gilt das besonders für die Endotheliome der Haut und der Schleimhäute. Es wäre nun aber gewiss verfehlt, den Vorschlag zu machen, wegen mancher klinischen Gemeinsamkeiten und wegen der morphologischen Annäherung zwischen Krebs und Endotheliom im mikroskopischen Bild die Endotheliome mit den Krebsen in einen Topf zu werfen.

Auch für die Endotheliome der grossen drüsigen Organe gilt es, dass der Kliniker hier sehr häufig die Differentialdiagnose zwischen Krebs und Endotheliom oder Sarcom nicht zu stellen im stande ist. Vielfach kommen derartige Geschwülste an die Pathologen zur weiteren Untersuchung mit der nichts involvirenden Diagnose „maligner Tumor“.

Wenn auch zuzugeben ist, dass die Beziehungen zwischen Endotheliom und Sarcom in klinischer Hinsicht engere sind, als die zwischen Endotheliom und Krebs

und wenn man aus dieser Thatsache heraus es begreifen kann, dass der Kliniker den Namen Endotheliom entbehren möchte, so muss doch andererseits betont werden, dass die malignen Tumoren überhaupt in ihrem makroskopischen Verhalten, in ihrer Wachstumsart und in ihrem sonstigen klinischen Verhalten vieles gemeinsam haben, so dass es in einem gegebenen Fall, wie gesagt, für den Kliniker schwer, ja unmöglich sein kann, eine sichere Diagnose zu stellen.

Wenn nun der Kliniker nach dem Gesagten auch einige Gründe beibringen kann, die ihn veranlassen, die Endotheliome zu streichen, so kann sich der pathologische Anatom mit diesem Vorgehen in keiner Weise einverstanden erklären; wir teilen die Tumoren streng nach histogenetischen Gesichtspunkten ein. Die Endothelzellen, bezw. die Perithelzellen gehören nun freilich enger zu dem Bindegewebe hinzu, sie sind aber, wie sich aus unsern obigen Auseinandersetzungen ergiebt, durch eine Reihe von Eigenschaften, vor allem auch functionell, von den gewöhnlichen Bindegewebszellen verschieden, und wir müssen daher verlangen, dass Geschwülste, die ausschliesslich oder vorzugsweise von dieser eigenartigen Zellart ausgehen, eine besondere Beurteilung erfahren.

Es ist zugegeben, dass auch in richtigen Sarcomen endotheliale Wucherungen vorkommen können, doch ist dies nach dem, was bisher über Sarcome bekannt geworden ist, erstens nur selten der Fall, zweitens giebt es auch Carcinome, in denen endotheliale und peritheliale Wucherungen vorkommen. Burkhardt hat nun die Combination einer sarcomatösen Wucherung der Bindegewebszellen mit endothelialen Wucherungen viel häufiger beobachtet, als die Autoren vor ihm; das kommt

vielleicht daher, dass er eine Reihe wirklicher Endotheliome beschreibt und sie als Sarcome auffasst, Endotheliome. in denen neben strangförmigen und schlauchförmigen Wucherungen diffuse Zellansammlungen vorkommen; man darf aber derartige diffuse Zellwucherungen in Endotheliomen nicht ohne weiteres dahin deuten, dass hier sarcomatöse Proliferationen gewöhnlicher Bindegewebszellen vorliegen; denn es ist in Endothelien ein sehr häufiger Befund, dass die geschwulstmässig wuchernden Endothelzellen da und dort den Zusammenschluss zu Schläuchen oder Strängen aus irgend welchen örtlichen oder allgemeinen Ursachen aufgeben und nun in regelloser und ganz diffuser Weise wuchern; in solchen Fällen haben wir also ein Endotheliom vor uns mit teils plexiformer. schlauchförmiger, strangförmiger Wucherung, teils mit diffuser sarcomartiger Anhäufung der endothelialen Tumorzellen. Kommen in Endotheliomen, was allerdings selten zu beobachten ist, neben den endothelialen Wucherungsprodukten geschwulstmässige Wucherungen der gewöhnlichen Bindegewebszellen vor, so hat man von einer Combinationsgeschwulst zu reden und die Diagnose eines „Sarco-Endothelioma“ zu stellen.

Ein zweiter Gesichtspunkt ist folgender: Es kommen in Sarcomen (ähnlich wie in vielen andern Tumoren) endotheliale und peritheliale Wucherungen vor. die nicht geschwulstmässiger Natur sind, sondern, — um es mit einem allgemeinen Ausdruck zu bezeichnen — reactiv-hyperplastischen Charakter haben; derartige endotheliale oder peritheliale Proliferationen können gelegentlich sehr bedeutend sein und können der histologischen Diagnose nennenswerte Schwierigkeiten bereiten; aber man muss auch hier versuchen, auseinan-

derzuhalten und darf sich der Schwierigkeiten nicht entheben durch ein Zusammenwerfen von nicht zusammengehörigen Dingen.

Wenn es also Fälle giebt, welche der Diagnose Schwierigkeiten bereiten, so sind das doch immerhin nur wenige Fälle und das typische Sarcom ist von dem typischen Endotheliom so weit verschieden, in seinem histologisch-morphologischen Verhalten und auch nach der histogenetischen Seite hin, dass eine vorurteilsfreie Betrachtung nur dazu führen kann, eine Grenze zwischen den beiden Tumoren zu ziehen.

Wir gehen nunmehr zur genaueren Beschreibung unserer eigenen Fälle über.

Der 1. Fall betrifft einen von Herrn Prof. Seifert klinisch beobachteten Tumor am hilus der Lunge. Die klinischen Daten folgen der path. anatomischen Erörterung nach.

Es fand sich an Stelle der bronchialen Lymphdrüsen r. eine weissliche, brüchige Geschwulstmasse, welche an einer Stelle mit dem r. Hauptbronchus kommunizierte; die Geschwulst war dort in den bronchus eingebrochen. Im frischen Präparat fanden sich polymorphe Zellen, an denen allerlei regressive Veränderungen konstatiert wurden; die Zellen waren durchwegs platt und zeigten Neigung, sich zusammenzuschichten. In Schnitten war mikroskopisch bei schwacher Vergrösserung ein deutlich alveolärer und plexiformer Bau festzustellen, wenn auch gleich von vornherein auffiel, dass die Tumorzellen mit dem reichlich vorhandenen stroma in engerer Beziehung standen, als man es in epithelialen Tumoren zu sehen gewohnt ist. An vielen

Stellen bot die Geschwulst ein typisch endotheliomartiges Aussehen dar: Das stroma, welches aus einem neugebildeten fibrillären Bindegewebe mit grossen Spindelzellen bestand, umschloss spaltförmige, rundliche, lang gestreckte und verzweigte Hohlräume, an deren Wand grosse epithelartige, vielgestaltige Zellen aufgereiht waren; das Protoplasma der Zellen schmiegte sich den Conturen der Wandungen oft innig an und besassen die Zellen häufig feine Fortsätze, durch welche sie mit der Wand verbunden waren. Vielfach war ein lumen vorhanden und das Bild sah genau so aus, wie wenn die Endothelien einer Lymphspalte oder eines grösseren Lymphraumes sich in unregelmässiger Weise vergrössert und vermehrt hätten, wobei nicht selten eine doppelte Reihe von Belegzellen an den Wandungen der Lymphgefässe zu stande kamen; hie und da waren die Zellen unregelmässig kubisch, meist aber ziemlich unregelmässig gestaltet. Vielfach war kein lumen mehr vorhanden und die Räume des stromas waren gänzlich ausgefüllt von einer polymorphen Zellmasse. Waren grössere Parenchymkörper vorhanden, so trat in den centralen Teilen regressive Metamorphose auf; neben einfacher Necrose beobachtete man eine Hyalinisirung des Protoplasmas und damit war an vielen Stellen eine concentrische Aufschichtung der Geschwulstzellen auf einander verbunden, so dass oft sehr complicierte Schichtungssysteme entstanden, wie wir sie in den sog. Psammomen zu finden gewohnt sind; Mitosen waren in den Geschwulstzellen reichlich; echte Verhornung oder typische epidermoidale Zapfen waren nicht zu finden; im ganzen glich die Geschwulst ausserordentlich jenem Endotheliom der pleura und der Lunge, welches vor einigen Jahren im hiesigen pathologischen Institut von Wack beschrieben wurde (siehe Borst, Berichte über Arbeiten

aus dem pathologischen Institut zu Würzburg, 2. Folge, Bericht über das W. S. 1897/98 und das S. S. 1898). Auch die damals in jener Dissertation beschriebenen regressiven Vorgänge kehrten bei unserer Geschwulst wieder, Schrumpfungen der Kerne, Auflösung der Kerne in verschieden gestaltete Chromatinbröckel, hyaline Metamorphose des Protoplasmas mit faseriger und scholliger Zerklüftung etc.

Wenn wir uns nun über die Bedeutung unseres Tumors fragen, so ist zunächst kein Zweifel, dass manche Ähnlichkeit mit einem Plattenepithelkrebs besteht und es ist in dieser Frage daran zu erinnern, dass einige Fälle von Plattenepithelkrebs der bronchien bezw. der trachea beschrieben worden sind; sehr eingehend hat Ernst einen solchen Fall beschrieben und bis in alle Einzelheiten besprochen. Bei diesen Plattenepithelkrebsen der Lunge ist die Frage der Histogenese sehr schwierig zu entscheiden; einige nehmen Metaplasie des Cylinderepithels der Bronchien oder Trachea in Plattenepithel und dann Carcinombildung aus letzterem an, andere denken an Keimversprengungen und weisen auf die engen entwicklungsgeschichtlichen Beziehungen zwischen trachea und oesophagus hin: bei der Abschnürung des Respirations- vom Digestionstractus in dieser Region soll es zu gegenseitigen Epithelverlagerungen kommen können und auf diese Weise die Cylinderepithelkrebse des oesophagus und die Plattenepithelkrebse der trachea und bronchien erklärbar sein.

In unserm Falle haben wir auch grosse Übersichtsschnitte durch die Geschwulst einerseits, den benachbarten bronchus und oesophagus andrerseits gelegt, konnten aber weder in dem bronchus Plattenepithel noch in dem Gewebe zwischen bronchus und oesophagus

etwa versprengte epidermoidale Keime entdecken. Was in unserem Fall gegen Plattenepithelkrebs sprach, war 1. die auffällige Structur der Geschwulst, welche auf die engen Beziehungen zu den Saftspalten und Lymphgefässen hinwies; vor allem fanden sich auch die in Carcinomen doch selten vorkommenden ganz schmalen, nur aus einer Reihe von Zellen bestehenden, netzförmig verbundenen Stränge, welche das Bild einer Injection des Saftspaltennetzes gaben.

2. spricht ferner gegen Carcinom, die innere Verbindung der Geschwulstzellen mit dem stroma, welche derart war, dass man selbst bei ausgeschüttelten Präparaten die dem stroma benachbarten Geschwulstzellen nicht von letzterem entfernen konnte. Während man beim Carcinom, das in Lymphgefässen wächst, sehr oft die Endothelzellen der Lymphgefässe unterhalb der Carcinomepithelien, zwischen diesen und dem stroma, antreffen kann, fehlte in unserm Fall dieses Moment vollständig; niemals grenzten normale Endothelzellen die Geschwulstzellen gegen das stroma hin ab; man hat vielmehr den Eindruck, als ob die Endothelzellen der Lymphgefässe und Saftspalten selbst in die geschwulstmässige Wucherung aufgegangen wären. Nimmt man noch hinzu, dass, wie vorhin erwähnt wurde, Geschwulstzapfen von echt-epidermoidalem Bau mit Keimschicht, stratum intermedium und Verhornungszone in unserm Tumor völlig fehlen, und erwähnen wir schliesslich das makroskopische Verhalten, welches uns einen Tumor an Stelle der bronchialen Lymphdrüsen zeigt, welcher nur an einer kleinen umschriebenen Stelle mit dem bronchus communiciert, so dürfen wir sagen, dass mit allergrösster Wahrscheinlichkeit ein primäres Endotheliom und zwar ein Lymphgefäss- und Saftspaltenendo-

theliom der Bronchialdrüsen vorliegt. Demgemäss liegt in diesem Fall ein Tumor vor, der sowohl klinisch als auch histologisch-morphologisch zu der Gruppe der Carcinome Beziehung zu haben schien und dennoch bei eingehender histogenetischer Betrachtung sich als eine endotheliale Geschwulst erwies.

Klinisches.

Der Tumor fand sich bei einem 60jährigen Mann. Zwei Monate ante exitum hatten sich Atembeschwerden eingestellt, besonders beim Bergsteigen; die ersten schweren Anfälle von Atemnot traten 3 Wochen vor dem Tod auf, 3 Tage vorher stellte sich sehr schwere Dyspnoe ein; Cyanose bestand aber nicht; lauter trachealer stritor war hörbar. Rechterseits über der ganzen Lunge war abgeschwächtes Atmen, dort keine ausgesprochene Dämpfung. Die Tracheoskopie, die gut ausführbar war, ergab keine Ursache für den trachealen stritor. Die Ursache wurde in einer tiefer liegenden bronchostenose gesucht. Sputum konnte keines beschafft werden, da Patient nur einmal in Untersuchung war. Die Diagnose lautete auf einen „malignen Tumor in der rechten Lunge, in der Umgebung des Hauptbronchus, nahe der trachea.“

Ein zweiter Tumor wurde von Herrn Prof. Rosenberger hier bei einer 77jährigen Frau exstirpirt; es lag eine primäre Geschwulst der Halsgegend vor, die angeblich von Kindheit an bestanden haben und nach und nach gewachsen sein soll; einige Zeit ante operationem ulcerierte die kleine Geschwulst.

Makroskopisch stellte der Tumor ein etwa 3 Markstückgrosses Geschwür der Haut dar, mit unterminirten Rändern, welche von einer grau-weisslichen bis grau-rötlichen Geschwulstmasse umgeben waren.

Mikroskopisch bot sich an vielen Stellen dieser Geschwulst ein ähnliches Bild dar, wie bei der zuerst beschriebenen: platte, häutchenartige, polymorphe Zellen lagen in eng gedrängten Haufen, nester- und strangförmig, innerhalb des stromas; letzteres war in den ausgebildeten Geschwulstknoten sehr gering entwickelt, so dass die Geschwulst einen medullären Charakter aufwies. Wiederum waren die Verbindungen der Geschwulstzellen mit dem stroma sehr innige, so dass besonders die dem stroma direkt benachbarten Zellen auch beim Ausschütteln der Präparate nicht von dem stroma loszulösen waren. Auch die für die erste Geschwulst beschriebenen Metamorphosen, insbesondere die Hyalinisierung des Zellprotoplasmas und die concentrische Aufschichtung der Zellen war vorhanden; bei der Färbung nach van Gieson nahmen die hyalinisirten Zellen und Schichtungskörper eine intensiv gelbe Farbe an; das stroma war ein fibrilläres Bindegewebe. Während so einige Teile der Geschwulst bei der Spärlichkeit des stromas und der dichten Anhäufung der Parenchymkörper die Structur eines medullären Alveolarsarcoms darboten, zeigten andere Stellen der Neubildung einen wesentlich davon verschiedenen Bau. An diesen Stellen nahm der Gefässreichtum der Geschwulst ausserordentlich zu, so dass an manchen Stellen ein cavernöser Bau der Geschwulst resultierte; die gefässreichen Partien sahen stellenweise aus, wie ein einfaches gefässreiches Sarcom, indem ein Netz von erweiterten Kapillargefässen sich mit den ungeordneten Ansammlungen der Parenchymzellen in den Platz teilte; doch fiel es dabei schon auf, dass sehr oft die Gefässbahnen kein Endothel hatten, sondern die Geschwulstzellen selbst direkt an den Ufern des Blutstromes lagen. An anderen Stellen sind die Tumorzellen in der Umgebung der Gefässe derart

geordnet, dass das Vorhandensein engerer Beziehungen zwischen der Blutbahn und den Geschwulstzellen angenommen werden muss. Hier liegen die Geschwulstzellen als kubische Elemente an der Gefässwand, bezw. sie bilden selbst die Gefässwand. In diesen Bezirken geht die bisher geschilderte Struktur der Geschwulst über in eine tubulöse Anordnung, indem die Geschwulstzellen in unregelmässig kubischer Form Schläuche bilden, welche von roten Blutkörperchen ausgefüllt erscheinen. Wir haben an dieser Stelle das typische Bild eines Haemangioendothelioma intravasculare vor uns, und haben es mit einer Geschwulst zu thun, wie sie Hansemann für die Niere beschrieben hat, mit einer Geschwulst, in der die Blutgefässendothelien als geschwulstbildende Elemente auftreten und zunächst blutkörperchenhaltige, mit hypertrophischen, kubischen Endothelzellen ausgekleidete Schläuche bilden.

Im Verlauf der Geschwulstwucherung wird der reine Typus des tubulösen Blutgefäss-Endothelioms verlassen, die Endothelzellen wuchern stärker und in ungeordneter Weise, bilden aber immer noch die direkte Begrenzung der weiten Bluträume, nur wird aller zur Verfügung stehender Raum zwischen den letzteren von den Neubildungszellen ausgefüllt; schliesslich können, wie das auch Hansemann hervorhebt, die Geschwulstzellen ganz selbstständig wuchern, ohne mehr Beziehungen zu der Blutbahn zu zeigen; es entstehen dann diffuse sarcomartige Ansammlungen; trotz diesen Metamorphosen, die sich in der Geschwulst abspielen, muss der Tumor aber auf Grund der klargestellten Histogenese als ein endothelialer bezeichnet werden.

Die Veröffentlichung der beiden, soeben beschriebenen Fälle von Endotheliomen dürfte sich nach mehreren Richtungen hin rechtfertigen lassen; zunächst sind Endotheliome der Lymphdrüsen ausserordentlich selten; unser erster Fall konnte mit grosser Wahrscheinlichkeit als ein solches primäres Lymphdrüsenendotheliom angesprochen werden; dieser Fall war aber auch noch dadurch interessant, dass die Geschwulst in mancher Beziehung eine Annäherung an das Plattenepithelcarcinom zeigte, besonders durch das Auftreten von hyalinen Zellschichtungen. Wir haben oben die Gründe auseinander gesetzt, die uns gegen die Annahme eines Carcinoms bestimmten. Dass Zellschichtungen der beschriebenen Art auch in Endotheliomen oft vorkommen, ist ja bekannt und ich erinnere in dieser Beziehung vor allem an die hierher gehörigen Endotheliome der meningen.

Unser 2. Fall war eine jener seltenen Geschwülste, welche von den Endothelien der Blutkapillaren ausgehen; es zeigte dieser Fall, wie erst eine genauere Untersuchung und eine auf die verschiedensten Teile der Geschwulst sich erstreckende Durchforschung schliesslich zur richtigen Diagnose führt. Die Geschwulst wuchs teils diffus sarcomartig, teils in richtigen mit Blutkörperchen ausgefüllten Schläuchen. Welche Ursachen in solchen Fällen massgebend sind, welche Momente es bedingen, dass die Structur bei ein und derselben Geschwulst an verschiedenen Stellen derselben, in so eigenartiger Weise wechselt, darüber lassen sich nur Vermutungen aufstellen; wahrscheinlich spielen hier locale Besonderheiten, locale Hindernisse, die sich dem Wachstum entgegenstellen, oder andrerseits Verhältnisse localer Natur, die ein freies, fesselloses Wachstum ermöglichen,

eine grössere Rolle, als man bisher anzunehmen geneigt ist. In diesem 2. Fall von einer Combination eines Blutgefässendothelioms mit Sarcom — wegen der diffusen Zellwucherungen — zu sprechen, liegt kein Grund vor; es waren dieselben endothelialen Geschwulstzellen, die einerseits die Schläuche produzirten, andrerseits in regelloser, diffuser, unorganisierter Weise wucherten.

Wollte man diese Verschiedenheiten im Bau auch in der Diagnose berücksichtigen, so könnte man von einem Haemangioendothelioma partim tubulare, partim diffusum sprechen; jedenfalls ist es nicht angängig, die Endotheliome wegen des öfteren Vorkommens diffuser Zellwucherungen neben strang- und schlauchförmigen Parenchymbildungen einfach zu den Sarcomen zu rechnen.

Zum Schlusse Herrn Geheimrat v. Rindfleisch für die gütige Übernahme des Referates, Herrn Privatdocent Dr. Borst für die Überweisung der Arbeit und die Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen besten Dank.



Litteratur.

1. **Birsch-Hirschfeld**: Lehrbuch der Pathologie.
2. **Borst**: Die Lehre von den Geschwülsten.
3. **Dombrowski**: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 32.
4. **Driesser**: Zieglers Beiträge zur pathol. Anatom. Bd. 12.
5. **Hildebrand**: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 31.
6. **Hippel**: Zieglers Beiträge zur path. Anatom. Bd. 14.
7. **Kolaczek**: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 9 und 13.
8. **Orth**: Lehrbuch der Pathologie.
9. **Paltauf**: Zieglers Beiträge zur pathol. Anatom. Bd. 11.
10. **Volkmann**: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 41.
11. **Ssobolew**: Virchow-Archiv Bd. 161.
12. **Ziegler**: Lehrbuch der Pathologie.
13. **v. Rindfleisch**: Elemente der Phathologie.
14. **Borst**: Bericht über Arbeiten aus dem pathol. anatom. Institut zu Würzburg, 2. Folge (W. S. 1897/98 und S. S. 1898.)
15. **L. Burkhardt**: Sarkome und Endotheliome nach ihrem patholog.-anatomischen und klinischen Verhalten.

Lebenslauf.

Ich, Albert Dreyfuss, bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 10. Juni 1879 zu Landau (Pfalz) als Sohn des Kaufmannes Adolf Dreyfuss in Landau. Nach Besuch der Volksschule und des kgl. humanistischen Gymnasiums in Landau erwarb ich mir am Ende des Schuljahres 1897/98 das Reifezeugnis an diesem Gymnasium und bezog im Oktober 1898 die Universität zu Würzburg, blieb hier 2 Semester, studierte das 3. in Strassburg, das 4. wieder in Würzburg. Meiner Militärpflicht genügte ich während meines 5. Semesters beim kgl. bayer. 2. Inf.-Rgt. zu München, verbrachte das 6. Semester wieder in Würzburg, das 7. in Berlin; das 8., 9. und 10. Semester vollendete ich meine Studienzeit in Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 2. Juli 1903 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Borst am path.-anatom. Institut zu Würzburg verfasst.

